

UNIVERSITÉ DE PARIS V RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1975

No 120 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

MARCINKOWSKI Casimir

Né le 15 Août 1947, à Wentorf (Allemagne).

Présentée et soutenue publiquement le

**A PROPOS DE 7 CAS MORTELS
DE TUBERCULOSE MILIAIRE**
(vus en deux ans
dans un Service de médecine interne).

Président : Mr. C. LAROCHE, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

UNIVERSITÉ DE PARIS V RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1975

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

MARCINKOWSKI Casimir

Né le 15 Août 1947, à Wentorf (Allemagne).

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE 7 CAS MORTELS
DE TUBERCULOSE MILIAIRE

(vus en deux ans
dans un Service de médecine interne).

Président : Mr. C. LAROCHE, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme 97-151)

par

MARCINKOWSKI Casimir

Né le 12 Août 1947 à Wentorf (Allemagne).

Présentée et soutenue publiquement le



A PROPOS DE 7 CAS MORTELS
DE TUBERCULOSE MILAIRE

(vus en deux ans

dans un Service de médecine interne).

Président : Mr. C. LAROCHE, Professeur.

DUBOYSTEIN COPY
2, Rue Dussan
PARIS (6)

A MA MERE,

En la remerciant de tous
les sacrifices qu'elle
s'est imposés pour moi.

Qu'elle trouve ici l'ex-
pression de ma gratitude
et de ma profonde affec-
tion.

A ONCLE CLAUDE ET MARIE B. BLANCPAIN

A ADELINÉ DE VULPILLIÈRES,

tout mon amour.

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur C. LAROCHE,

qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. CAQUET,

qui m'a inspiré ce travail,
guidé et aidé de ses conseils.

A MES PROFESSEURS
DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE COCHIN

A PROPOS DE SEPT CAS MORTELS
DE TUBERCULOSE MILIAIRE

(VUS EN DEUX ANS DANS UN SERVICE DE MEDECINE INTERNE)

P L A N

I/- INTRODUCTION

II/- PRESENTATION DE NOS OBSERVATIONS :

- Etude analytique.
- Etude synthétique.

III/- BREVE REVUE DE LA LITTERATURE RECENTE.

IV/- DEUX ASPECTS PARTICULIERS DE LA MALADIE :

- Les formes hématologiques,
- Les formes avec hyponatrémie.

V/- CONCLUSION.

INTRODUCTION

L'expression "Tuberculose miliaire" s'est substituée au terme longtemps classique de "Granulie", et l'on désigne ainsi toutes les tuberculoses caractérisées par :

- d'une part, la très petite taille des lésions ;
- d'autre part, leur grande diffusion hémotogène, essentiellement pulmonaire, mais aussi aux autres organes (26).

"Par définition, la miliaire tuberculeuse doit avoir une infiltration miliaire diffuse visible à la radio, ou bien un aspect miliaire visualisé dans de multiples organes, à la laparotomie ou à l'autopsie" (37).

L'aspect très particulier du cliché pulmonaire rend le diagnostic facile. La grande sensibilité aux traitements curatifs modernes en a bouleversé le pronostic. Les mesures préventives plus sévèrement appliquées : BCG, traitement de toute primo-infection tuberculeuse, devraient en diminuer encore la fréquence (3). Chez le tuberculeux connu, la lutte portant sur l'indiscipline, l'éthylisme et les traitements mal suivis, doit aussi diminuer les risques de rechute, de chronicité, de résistance bacillaire, en même temps que de contagion.

Autrefois régulièrement mortelle, la tuber-

culosa miliaire est maintenant curable dans 30 % des cas (statistiques de BISH 1961), à la condition toutefois d'y penser ou d'en faire le diagnostic. Or, celui-ci se trouve souvent très difficile à porter de façon formelle.

Si RANKE considérait l'efflorescence miliaire comme une manifestation secondaires de la tuberculose, son disciple RUDOLPH classait les miliaires "hors cycle", c'est-à-dire qu'elles pouvaient survenir à tous les stades de la maladie tuberculeuse.

L'origine hémotogène des miliaires pulmonaires diffuses est maintenant établie.

Il s'agit d'une véritable septicémie, d'une dissémination des bacilles à partir d'un foyer initial, contenant des germes vivants et virulents. Ce foyer peut être un complexe primaire, un foyer ganglionnaire extra-médiastinal, un foyer viscéral. La phase bacillémique est courte, mais massive (expérimentalement, la notion du nombre de bacilles est capitale), l'évolution vers la miliaire se faisant à l'occasion d'une rupture d'immunité provoquée en particulier par l'âge avancé des malades (les patients de plus de 60 ans représentent plus de la moitié des cas de miliaire actuels (23)), les corticothérapies au long cours, les traitements immuno-dépresseurs.

Ces dernières années, la rareté de la maladie, la non spécificité des symptômes, la mise en évidence trop tardive du B.K. chez des patients à l'état général très altéré dont l'âge moyen augmente accroissent la gravité de la miliaire, car sa méconnaissance est fréquente.

Examens complémentaires peu probants, clinique frêle et intriquée à d'autres tares, malades âgés et fatigués, ce travail a pour but de présenter sept observations de patients hospitalisés dans un Service de Médecine générale (sur une période de deux ans : 1970 à 1972) qui ont tous montré, à la vérification anetomique, des lésions de tuberculose

miliaire.

L'intérêt de cette étude est qu'elle a été faite dans un service non spécialisé et que l'examen anatomique est complet.

On pourrait s'étonner de l'évolution constamment mortelle dans ces sept observations, alors que le traitement actuel des miliaires tuberculeuses donne un pourcentage élevé de guérisons. L'explication de cet apparent paradoxe est dû au fait que nous n'avons volontairement retenu pour notre travail que les mortels, concernant une étude autopsique, et on pourra remarquer que, dans tous les cas, la symptomatologie clinique en était particulièrement atypique et le diagnostic, de ce fait, très tardif.

PRESENTATION DE NOS OBSERVATIONS

- ETUDE ANALYTIQUE
- ETUDE SYNTHETIQUE

ETUDE ANALYTIQUE

OBSERVATION N° 1

Monsieur B... Georges, 72 ans, magasinier en retraite, est hospitalisé dans le Service le 7 Novembre 1972, pour une importante altération de l'état général, avec prostration et amaigrissement de plus de huit kilos, depuis deux mois.

Il avait consulté un urologue deux mois avant, en raison de la découverte d'une "grosseur" du testicule droit et de l'apparition de dysurie avec pollakiurie. Il s'agissait en fait d'un noyau épидидymaire associé à une hypertrophie inhomogène de la prostate ; le bilan qui avait été fait était resté négatif (uroculture, urographie intra-veineuse). A cette époque, il n'était pas fébrile et la radio du thorax n'avait montré que quelques calcifications des deux sommets, et celles-ci avaient été considérées comme séquellaires, le malade ayant affirmé connaître cette anomalie depuis une douzaine d'années. Il devait être revu après deux mois (traité par Negram).

Parmi les antécédents, il faut noter un éthy-lisme ancien, ayant fait l'objet de plusieurs tentatives de désintoxication.

A l'examen, le 7 Novembre 1972, à son arrivée, on trouve un malade très amaigri, agité, dans un état d'obnubilation confinant au coma.

La nuque est raide et il existe un signe de Kernig. Les cutanés plantaires sont en flexion et

il n'y a aucun signe de localisation ; en particulier, les paires crâniennes sont normales et le FO ne révèle ni flou papillaire ni tubercule de Bouchut.

L'épididyme paraît pris en masse ; la prostate est hypertrophique ; il n'y a pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie ni d'adénopathies superficielles.

La peau prend le pli et la muqueuse jugale est sèche.

L'auscultation pulmonaire et cardiaque ne montre rien. Il faut noter cependant une dyspnée à 32/minute et une tachycardie à 110/minute, régulière, alors que la température est à 38° et la T. A. à 14/8.

La radio pulmonaire montre un aspect de miliaire.

La ponction lombaire ramène un liquide xanthochromique, hypertendu, contenant 77 hématies et 137 éléments dont 99 % de lymphocytes et 1 % de polynucléaires. Les chlorures sont à 5,6 g/l ; il n'y a pas de germes à l'examen direct. Hémogramme : 5 M. GR - Hématocrite 43 % - 5.000 GB, dont 80 % de poly. neutro.

La V.S. est à 34 56.

Les différents ionogrammes sanguins :

7/11/72	119	4,3	97	0,30	0,80
8/11/72	118	4,6	92	0,30	0,60
9/11/72	126	4,5	95	0,35	1,70 +
10/11/72	121	4,4	91	0,30	2,60 +
	Na	K	Cl	Urée	Glycémie
	+ = Perfusion de glucosé				

Les ionogrammes urinaires :

	Na	K	
9/11/72	200	50	
10/11/72	48	280	en mEq/24 h.

L'osmolarité sanguine, le 9/11/72 : 275 mosm p. 1000.

L'osmolarité urinaire, le 9/11/72 : 673 mosm p. 1000.

Le culot urinaire montre 20.000 hématies et 34.000 leucocytes, pas de germes à l'examen direct et la culture est stérile au début.

Cet ensemble clinique, l'aspect radiologique du poumon, les lésions de l'épididyme, les données biologiques du LCR font évoquer le diagnostic de méningite tuberculeuse et mettre en oeuvre son traitement immédiat le 9/11/72, deux jours après son arrivée.

Une question se pose cependant : Quelle est la nature de cette hyponatrémie ? Syndrome de Schwartz-Barter ou insuffisance surrénale, malgré l'absence de mélanodermie et d'hypotension ? En attendant le complément d'information biologique, il fut décidé de miser sur les deux tableaux.

Malheureusement, le 10/11/72, soit trois jours après son arrivée, le malade fait une crise convulsive et meurt brutalement malgré la réanimation.

Trois semaines plus tard, le résultat des cultures de tous les liquides (L.C.R., crachats, urines) revient positif, montrant de très nombreuses colonies de B.K.

A la vérification anatomique : Tuberculose miliaire généralisée.

- Granulations miliaires, tubercules miliaires, deux tubercules creux pulmonaires.
Histologiquement, nodule caséeux ou caséo-folliculaire ; prédominance aux lobes supérieurs.
- Miliaire hépatique et splénique, caséo-folliculaire.
- Miliaire ganglionnaire (périhépatique et médiastinale en particulier), caséo-folliculaire, avec en outre un gros nodule caséo-fibreux dans le ganglion périhépatique.
- Nécrose caséreuse massive de la surrénale gauche, détruisant totalement cette glande (atrophie de la surrénale droite (1 g)).
- Nécrose caséreuse massive de l'épididyme droit, de la muqueuse déférentielle droite, des vésicules séminales.
- Vaste plage caséo-folliculaire dans la prostate.
- Tuberculose caséreuse et folliculaire ascendante depuis la région papillaire, dans le rein droit. Quelques granulations miliaires (observées macroscopiquement) de l'autre côté.

AU TOTAL : Méningite tuberculeuse. Hyponatrémie. Tuberculose uro-génitale. Miliaire tuberculeuse.

o

o o

OBSERVATION N° 2

Monsieur B... Jules, 57 ans, est hospitalisé dans le service le 26/8/1970, pour une altération importante de l'état général remontant à plusieurs mois, avec amaigrissement et troubles digestifs intermittents à type de douleurs abdominales, de pituites matinales, accompagnées de nausées et parfois de vomissements.

Il s'agit d'un gendarme en retraite, dans les antécédents duquel on relève, d'une part une syphilis en 1943, traitée par Novarsénobenzol, et, d'autre part, des douleurs thoraciques antérieures apparues récemment en Janvier 1970 ; ces douleurs ont été mises sur le compte d'une arthrose sterno-costale ; elles ont disparu spontanément en trois semaines ; le malade a alors remarqué l'existence d'une tuméfaction molle latéro-sternale basse. L'éthylisme est probable.

A l'examen, on trouve facilement la tuméfaction latéro-sternale droite, basse, juxta-épigastrique, adhérent à l'os, mais légèrement fluctuante et non inflammatoire.

Il n'y a pas de mélanodermie, ni d'hépatomégalie, ni de splénomégalie ; les aires ganglionnaires sont libres.

L'abdomen est souple, quoique légèrement sensible dans le flanc droit.

L'auscultation pulmonaire est normale.

Le coeur est régulier, à 90 par minute, sans souffle ni galop ; la tension artérielle est à 12-7 en position couchée.

Les fosses lombaires sont souples ; il existe une dysurie et une pollakiurie nocturne (un examen cyto-bactériologique, fait trois semaines auparavant, avait montré une colonie de staphylocoques pathogènes, pour laquelle il avait reçu du Nibiol pendant huit jours).

L'examen neurologique est normal.

La température est à 37° à son arrivée.

La radio thoracique est normale, ainsi que les radios du rachis ; des tomographies des deux champs pulmonaires sont normales.

L'hémogramme montre : GR 4.820.000, GB 8.200, dont 50 % de poly. neutro., 39 % de lymphocytes. La vitesse de sédimentation est modérément accélérée : 28 à la première heure, 56 à la deuxième.

La cuti est fortement positive.

L'ionogramme sanguin : Na = 135
K = 4,4
Cl = 95

L'ionogramme urinaire : Cl = 192
Na = 174
K = 62

Urine, crachats, tubage : pas de bacilles à l'examen direct.

Le FO est normal ; il n'y a pas de tubercule de Bouchut.

Le diagnostic d'abcès froid tuberculeux est rapidement confirmé par la ponction de la tuméfaction latéro-sternale droite, qui ramène du pus franc, bien lié, fourmillant de bacilles acido-alcoolo-résistants à l'examen direct. Le traitement antituberculeux est aussitôt mis en oeuvre.

La fistulographie opacifie une poche multilobée à limites nettes, ayant un siège sensiblement médian et présternal ; la radio du rachis est normale ; tous les liquides prélevés sont stériles à l'examen direct.

L'urographie intra-veineuse met en évidence, sur le cliché sans préparation, plusieurs opacités disséminées entre les deux ailes iliaques et les

dernières côtes ; les reins sont morphologiquement et fonctionnellement normaux.

Les radios de l'estomac et du colon sont normales.

Pendant ce bilan, l'état du malade est satisfaisant ; la fièvre reste aux alentours de 37°5 le soir ; le poids est en légère ascension ; seuls persistent une petite anorexie et des vomissements épistodiques, que l'on met sur le compte du traitement.

Le 17/9 1970, soit environ vingt jours après son entrée et quinze jours après le début du traitement, le malade est opéré, afin de pratiquer l'exérèse de l'abcès ; il est superficiel, sans prolongement, et il n'y a pas d'atteinte osseuse ; l'intervention se déroule parfaitement bien.

Mais le 21/9 1970, soit quatre jours après l'intervention, le malade décède brutalement, dans un tableau de collapsus.

La vérification anatomique en découvre la cause :

- Nécrose caséique massive des deux surrénales avec destruction de la plus grande partie du parenchyme.

- Tuberculose miliaire caséo-folliculaire assez importante :

. au niveau de la prostate (épididymes et testicules non examinés ; pas de lésion rectale) ;

. au niveau de la rate : miliaire avec follicules éphélioïdes ;

. les deux poumons,

. le foie,

. le rachis sont envahis de très petits follicules évocateurs de tuberculose traitée (sans

nécrose des surrénales, le traitement aurait pu être efficace ?)

- Une mélanodermie observée histologiquement.
- Un oedème au niveau du cerveau, avec engagement temporal.

AU TOTAL : Abscesses froids tuberculeux thoraciques.
Nécrose caséreuse massive des deux surrénales.
Miliaire tuberculeuse.

o
o o

OBSERVATION N° 3
=====

Madame B... Simone, 54 ans, est hospitalisée dans le service le 26 Janvier 1971, pour un syndrome fébrile inexpliqué, évoluant depuis deux semaines et résistant à l'association Gentamycine - Prednisone, instituée depuis trois jours par son médecin.

Il s'agit d'une malade mentale (psychose ayant débuté douze ans auparavant, à la naissance de sa fille), en état de cachexie et de déshydratation impressionnant. L'éthylisme est certain et important.

L'interrogatoire de la patiente est impossible, car elle est catatonique et confuse, désorientée dans le temps et dans l'espace. L'examen neurologique ne montre ni signes méningés ni signes de localisation ; le cutané plantaire est en flexion.

La dyspnée est modérée et régulière, autour de 26 par minute, sans toux ni foyer à l'auscultation, mais avec quelques râles aux bases.

Le coeur est rapide, à 100/minute, avec des bruits normaux, réguliers ; pas de galop, de souffle ni de frottement. La T.A. est à 12-7 en position couchée.

Pas d'éruption cutanée, mais érythrose faciale et petit pli cutané.

Le foie déborde d'un travers de doigt le rebord costal et mesure 11 cm sur la ligne mamelonnaire ; la rate n'est pas palpable ; les fosses lombaires sont libres. Il n'y a pas d'adénopathies superficielles.

A son entrée, la fièvre atteignait 38°9.

L'hémogramme montre l'absence d'hyperleucocytose : 7.000 GB, des chiffres normaux de GR : 4.400.000 et de plaquettes : 270.000. La vitesse de sédimentation est normale : 1ère heure : 4 ; 2ème heure : 10.

Toutes les hémocultures sont restées négatives : 6 au total.

L'ionogramme sanguin montre : Na : 122 mEq ; K : 3,5 mEq ; Cl : 88 mEq (donc une franche hyponatrémie associée à une hypo chlorémie), le potassium étant à la limite de la normale. L'hématocrite est à 43 %. Les protides totaux sont à 50 g/litre, avec une électrophorèse qui montre : albumine 44 %, globulines alpha-1 : 5,5 % ; alpha-2 : 11 % ; bêta : 1,5 ; gamma : 25 %. Urée : 0,20 g/l, glycémie 1 g/l.

Le cholestérol, les transaminases, la bilirubine et le T.P. sont normaux.

Les urines sont stériles et l'ionogramme urinaire montre : Na 37,5 mEq/24 h. ; Cl 50 mEq ; K 22,5 mEq.

Le sérodiagnostic de Widal est négatif.

La ponction lombaire révèle un liquide clair avec 0,2 élément par mm³, albumine 0,40 g/l, chlorures 6,5 g/l, sucre 0,5 g/l.

L'électro-encéphalogramme montre un tracé perturbé de façon diffuse, présentant surtout des troubles de la vigilance.

La radio pulmonaire révèle la présence de nombreuses opacités nodulaires de plusieurs millimètres de diamètre dans le poumon gauche, quelques granulations plus fines et plus rares dans l'autre poumon.

Deux diagnostics sont envisagés : staphylococcémie pulmonaire (mais les hémocultures restent négatives) et tuberculose, pour laquelle tout est

mis en oeuvre, afin de trouver le B.K.. L'état de la malade, pour être grave, ne semblait pas dramatique et permettait de faire un bilan complet.

Dans la nuit du 29 au 30, soit trois jours après son arrivée, apparaît une polypnée avec encombrement bronchique extrême ; la température est à 40°1 ; elle fait un arrêt cardiaque irréversible, malgré la réanimation.

La vérification anatomique : Tuberculose miliaire généralisée, caséeuse et caséo-folliculaire :

- des poumons,
- du foie,
- de la rate,
- des reins,
- de l'endomètre,
- de l'os,
- de la thyroïde,
- du pancréas.

AU TOTAL : Schizophrénie,
Tuberculose miliaire (forme classique, pseudo-typhoïde).

o
o o

OBSERVATION N° 4

Madame L... Nadjeda, 72 ans, est hospitalisée dans le service le 16 Mai 1972, pour un état d'obnubilation avec fièvre.

Dans ses antécédents, on note une otite gauche, traitée par des antibiotiques deux mois auparavant, et une altération de l'état général avec amaigrissement de plusieurs kilos et fièvre persistant depuis cette époque.

Pas d'antécédents tuberculeux connus.

A l'examen, la malade est dans un coma vigil, agité, douloureux, avec raideur méningée sans signes neurologiques en foyer.

Il existe une polypnée à 36/minute, avec un foyer de condensation de la base gauche.

Le coeur est rapide, à 108/minute, régulier, sans galop ni souffle ni frottement.

Il n'y a pas de splénomégalié ni d'hépatomégalie ni d'adénopathies superficielles.

Le toucher pelvien n'apporte rien.

La température est à 37°8 à l'entrée ; la tension artérielle est à 13/8 en position couchée. Le F.O. est normal pour l'âge ; il n'y a pas de tubercule de Bouchut.

La ponction lombaire, difficile, ramène un liquide légèrement xanthochromique, contenant 950 hématies / ml et 4 éléments de type lymphocytaire ; l'albuminorachie est normale : 0,20 g/l ; les chlorures ne sont pas abaissés : 7,40 g/l, ni le glucose : 0,60 g/l.

L'hémogramme : 4.000.000 de GR, 5.900 GB, avec 92 % de poly. neutro.

L'hématocrite est à 36 %. Toutes les hémocultures sont restées négatives.

La vitesse de sédimentation est accélérée :
50 - 76.

L'ionogramme sanguin : Na 133, Cl 93, K 4,5,
réserve alcaline 26 mEq/l.

L'ionogramme urinaire : Na 107, Cl 10,5, K
12 mEq/24 h.

Urée : 0,85, créatinémie 12 mg/l.

ECG sinusal et sans anomalie à l'arrivée.
Fibrillation auriculaire dans les deux derniers
jours.

EEG : tracé ralenti de façon diffuse.

La radio du thorax montre une opacité inho-
mogène de tout le poumon gauche, avec une nette
prédominance au sommet et quelques opacités flocon-
neuses dans le sommet droit.

En raison de l'antécédent infectieux récent
(otite), on suspecte une septicémie à point de dé-
part oto-mastoïdien, et le malade reçoit, aussitôt
la série d'hémocultures terminée, une antibiothéra-
pie polyvalente.

Malheureusement, son état s'aggrave rapide-
ment ; une insuffisance respiratoire apparaît et
aboutit à la mort le 22 Mai 1972, soit six jours
après son hospitalisation.

La vérification anatomique : Tuberculose
miliaire généralisée.

- Pleuro-pulmonaire bilatérale, surtout
avec granulations miliaires et petites cavernes
(< 1 cm de diamètre) ; ces lésions étant générale-
ment caséeuses, quelquefois caséo-folliculaires,
associées à de vastes plages inflammatoires non
spécifiques (oedème, alvéolite macrophagique, mem-
brane hyaline) et à de la fibrose par endroit.

- Quelques granulations miliaires caséo-

folliculaires ou folliculaires dans :

- . le foie,
- . la rate,
- . les deux surrénales,
- . la thyroïde,
- . l'os (rachis et côtes),
- . le rein droit.

- Cicatrices scléreuses associées à des restes de lésion plus spécifique dans un ganglion.

- Impossibilité de prélever l'encéphale.

AU TOTAL : Tuberculose miliaire, forme septicémique.

°
° °

OBSERVATION N° 5
=====

Madame D... Marie, 80 ans, est hospitalisée dans le service le 13 Juillet 1971, à la suite d'un pic fébrile à 39°2, mis sur le compte d'une infection pulmonaire ; à son arrivée, on découvre, chez cette malade hypertendue de longue date, une arythmie complète et une phlébite du mollet droit. Outre une fracture du col fémoral gauche, on ne retrouve aucun antécédent tuberculeux, aucune notion de contag (à noter que, huit jours auparavant, expulsée de chez elle, elle devait se rendre dans une maison de repos).

L'interrogatoire est difficile, chez cette malade âgée et très fatiguée ; se rappelant mal ce qui lui est arrivé, agitée et instable au moment de l'examen, somnolant beaucoup pendant la journée.

L'examen neurologique ne montre aucun déficit focal.

Le coeur est en arythmie complète, un pouls environ à 100, une T.A. à 16/7 en position couchée, sans souffle ni galop.

L'ECG ne montre aucun signe de surcharge droite.

L'examen pulmonaire élimine la bronchite qui semblait être la cause de son hospitalisation et ne retrouve que quelques râles crépitants aux deux bases. Il n'y a pas de dyspnée ni de toux.

Le foie est douloureux à la palpation et il mesure 10 cm sur la ligne mamelonnaire (pas de notion éthyle retrouvée).

La rate n'est pas palpable ; il existe une circulation collatérale sus-ombilicale et un léger subictère conjonctival, sans ascite. Son poids actuel est de 59 kg ; elle aurait (?) maigri de plusieurs kilos ces derniers jours.

Il existe un discret oedème malléolaire bila-

téral ; au niveau lombaire également ; la diurèse est basse (500 cc en moyenne).

Le reste de l'examen somatique n'apporte rien de positif. C'est surtout la découverte d'un mollet droit douloureux et chaud, chez cette patiente en arythmie, qui inquiète le plus ; le traitement est tout de suite entrepris ; à son arrivée, la température était alors à 38°.

L'héparine est arrêtée le lendemain, du fait de l'apparition de nombreux hématomes qui font poser le problème d'une éventuelle atteinte hépatique ; l'antibiothérapie non spécifique est poursuivie, la température oscillant autour de 38°.

Les jours suivants, l'état général ne fait que s'aggraver ; de plus en plus somnolente, ne se souvenant de rien ; le bilan révèle une urée sanguine à 0,80 g, cependant que la diurèse reste basse.

Le 26 Mars 1971, la malade devient dyspnéique et fait un clocher fébrile à 39°2. Les radios pulmonaires faites à son entrée et celles redemandées en urgence montrent une opacité de la taille d'une noix, sous-claviculaire droite, associée à un aspect nuageux, un peu flou, des deux champs pulmonaires ; ceci associé au fait que la cuti est très positive, soulève un diagnostic de tuberculose possible et le traitement spécifique est commencé (après deux hémocultures). Jusqu'alors, toutes les cultures avaient été négatives ; P.L. et F.O. n'avaient rien montré.

Parallèlement à cet épisode aigu, le mollet droit restait douloureux et le membre inférieur dans son entier avait un aspect cyanique et froid ; la diurèse était toujours aussi basse.

Le lendemain de cet épisode, alors que la température baisse un peu, la dyspnée devient de plus en plus importante (36/minute) et la malade sombre dans le coma.

Les différentes numérations montraient :

	G.R.	G.B.	NEUTRO.	LYMPHO.	V. S.
12/3/1971	4.400.000	10.300	71 %	30 %	17 / 38
12/3/1971	4.500.000	12.800	83 %	13 %	
	Na	K	Cl	CO ₃ H	
13/3	132	3,9	100	21	
22/3	136	3,8	96	23	
25/3	140	3,1	114	15	
28/3	153	5	112	15	
29/3	145	4,2	104	15	

	HEMATOCRITE	CALCEMIE	PROTIDES	PHOSPHO- REMIE	UREE	GLYCEMIE
13/3	43 %	76 mg	59 g		0,75	0,85
22/3	45 %	72	72	30	0,80	
25/3		65		31		
28/3	43 %		75,5		3,20	2,10
29/3					2,50	

- . Cytobactériologie des urines : nombreuses cellules épithéliales, quelques leucocytes, pas de germes à l'examen direct.
- . Bilirubine, transaminases, phosphatases et tests hépatiques normaux.
- . P.L. : LCR clair, 1,4 éléments/mm³ et 53 hématies;
Albumine 0,35 g
Glucose 0,65 g
Chlorures 7,60 g
Pas de B.K. direct.

	Na	Cl	K
13/3	80	95	40
22/3	30	35	30

(Iono. urines)

mEq /l Diurèse 1,5 l
mEq/l " 700cc.

- . avec une osmolarité urinaire 445 mosm o/oo le 22/3
450 mosm o/oo le 25/3
- et une osmolarité sanguine : 325 mosm o/oo le 25
370 mosm o/oo le 29
337 mosm o/oo le 30
- . et un pH sanguin à 7

Toutes les recherches directes de B.K. sont négatives.

Les examens biologiques apportent la preuve d'un coma azotémique avec acidose hyperchlorémique importante :

Urée : 3,20 g/litre
Cl : 112 mEq/litre
Na : 153 mEq/litre (pH sang = 7)

Tous ces troubles sont mis sur le compte d'une insuffisance rénale d'origine interstitielle, une infection urinaire antérieure n'ayant pu être mise

en évidence du fait d'un interrogatoire très difficile.

Malgré la réanimation, le décès survient le 30/3/1971 (soit 4 jours après le début du traitement antituberculeux), après 48 heures d'anurie.

A la vérification anatomique : on trouve une miliaire caséo-folliculaire et folliculaire :

- au niveau des poumons, avec en outre d'importantes lésions inflammatoires non spécifiques (alvéolite macrophagique, à polynucléaires, hémorragique) et début de sclérose, ces lésions étant à prédominance basale gauche ;

- au niveau du foie ;
- de la rate,
- des deux reins.

Mais aussi, très importantes lésions de néphrite chronique bilatérale, plus un kyste de l'ovaire droit.

AU TOTAL : Néphrite interstitielle,
Coma azotémique,
Tuberculose miliaire.

OBSERVATION N° 6

=====

Monsieur M... Maurice, 40 ans, nous est adressé le 17 Septembre 1971, pour une cachexie extrême avec syndrome infectieux et hypoplasie médullaire. Il s'agit d'un psychotique en traitement depuis des années dans un hôpital psychiatrique.

Dans ses antécédents, on note une tuberculose pulmonaire droite en 1955, traitée par pneumothorax simple. Pas de notion d'éthylisme.

Le malade est conscient et répond correctement aux questions.

Outre sa maigreur déjà signalée, on remarque un météorisme abdominal important qui gêne la palpation ; le pôle inférieur de la rate est cependant perçu. Il existe dans les aines d'énormes ganglions ; les autres aires ganglionnaires paraissent libres.

Les fosses lombaires semblent normales, de même que testicules et épидидyme.

L'auscultation pulmonaire est normale et la polypnée s'explique par l'intensité de la fièvre : 39°2 à l'arrivée.

Le coeur est rapide ; les bruits sont normaux et réguliers ; pas de galop ni de souffle cardiaque. La tension est à 12/7 en position couchée.

Il n'y a pas de signes méningés ; l'examen neurologique est normal.

Les hémocultures sont toutes restées négatives.

L'hémogramme montre : 4.200.000 GR, 1.400 GB avec 90 % de polynucléaires neutrophiles, 8 %

de lymphocytes et 2 % de monocytes. Il y a 1 % de réticulocytes et 50.000 plaquettes (anisocytose, microcytose, poïkilocytose, pas d'hypochromie sur lame).

Le myélogramme confirme l'hypoplasie médullaire sans cellules anormales sur le frottis ni troubles de la maturation cellulaire (os iliaque) ; la série mégacaryocytaire est absente.

La cuti-réaction tuberculinique est fortement positive.

L'ionogramme sanguin montre : Na 130 mEq/l, K 4,2 mEq/l, Cl 95 mEq/l, réserve alcaline 27.

Les transaminases, phosphatases et TP sont normaux. Urée 0,15, glycémie 1,10 g.

La radio pulmonaire est normale.

L'abdomen sans préparation montre une dilatation gazeuse sigmoïdienne et colique sans niveau liquide, évoquant un volvulus du sigmoïde.

Le F.O. : pas d'exsudats, papilles normales, pas de tubercule de Bouchut.

Devant cet ensemble : syndrome septicémique, hypoplasie médullaire, adénopathies, splénomégalie, cuti positive et antécédents tuberculeux non traités par chimiothérapie, le diagnostic de tuberculose des organes hématopoïétiques est très probable. Il est confirmé dès le 4ème jour par la découverte de B.K. à l'examen direct du pus prélevé dans un ganglion de l'aîne. Le traitement antituberculeux est aussitôt commencé. Mais, le 22-9-1971, soit 48 heures après, survenait un meloena massif qui, malgré la réanimation et la chirurgie immédiatement mise en oeuvre, allait emporter le malade dans la soirée. L'exploration chirurgicale avait découvert une tuberculose colique droite très étendue, avec un ganglion fistulisé dans le tube digestif ; le

malade est mort quelques heures après l'hémi-colec-tomie droite. :

La vérification anatomique montrait une tu-berculose miliaire généralisée, caséeuse pure (exsu-dative pure), atteignant :

- . les poumons,
- . le foie,
- . la rate,
- . les ganglions,
- . les reins,
- . l'os (rachis, côtes),
- . et le colon droit.

Encéphale non prélevé.

AU TOTAL : Hémorragie digestive,
Aplasie médullaire,
Tuberculose hépato-spléno-ganglion-
naire :

Tuberculose miliaire,
forme hématologique.

OBSERVATION N° 7
=====

Madame L... Thérèse, 41 ans, est admise dans le service le 29 Juin 1972, pour un syndrome infectieux et une altération importante de l'état général.

Le début de la maladie remonte à une quinzaine de jours et a été marqué par une anorexie, des nausées et des épistaxis, puis une asthénie croissante et des céphalées sont apparues.

Il s'agit d'une éthylique notoire, dont les antécédents sont surtout chirurgicaux : appendicectomie, ovariectomie, stripping de varices.

A l'examen, la malade est confuse, désorientée dans le temps et dans l'espace, très obnubilée et agitée. On est frappé par sa maigreur et par sa pâleur cutanéomuqueuse teintée d'un léger ictère.

Il existe une tachypnée et quelques râles dans les deux champs pulmonaires. Pas de toux ni de crachats.

Il n'y a ni souffle cardiaque ni galop ; le coeur est régulier ; la tension est à 12/7.

L'hépatomégalie est importante : 20 cm sur la ligne mamelonnaire. La rate est palpable. L'ascite est modérée ; les oedèmes des membres inférieurs sont mous, symétriques. Les fosses lombaires sont souples ; notion de brûlures microtionnelles. Outre la confusion, on trouve une raideur douloureuse à la flexion de la nuque, sans autres signes méningés, sans signes de localisation, sans atteinte des paires crâniennes. Rotuliens et achilléens ne sont pas retrouvés ; le cutané plantaire est en extension bilatérale.

Il n'y a pas de flapping tremor. La fièvre est à 39°.

Devant cet ensemble, le diagnostic est celui de cirrhose ictéro-ascitique, compliquée d'encéphalopathie carencielle débutante et d'un syndrome infectieux dont la nature reste à déterminer.

Les hémocultures restent négatives.

La ponction lombaire ramène un liquide normotendu, légèrement trouble, contenant 11 hématies par mm³ et 24 éléments, dont 96 % sont des lymphocytes. La chimie du LCR est normale ; il n'y a pas de germes à l'examen direct.

L'hémogramme montre : 2.140.000 GR, 7.300 GB, avec 82 % de polynucléaires, 9 % de lymphocytes, 9 % de monocytes.

La macrocytose est importante, avec un volume globulaire moyen de 123 micro³, réticulocytose 6,3 %.

La vitesse de sédimentation est à 30 à la 1ère heure et 64 à la 2ème heure.

Urée 0,20 g, glycémie 1 g.

L'ionogramme sanguin : Na 123 mEq/l (sans diurétique), Cl 93 mEq/l, K 5 mEq/l.

L'ionogramme urinaire : Na 40 mEq/l, Cl 20 mEq/l, K 110 mEq/l.

La bilirubine totale 30 mg (directe : 5 mg).

Les transaminases : SGPT 30 U., SGOT 52 U.

La radio du thorax montre de très nombreuses opacités floconneuses de petite taille, disséminées dans les deux champs pulmonaires. On suspecte alors une tuberculose.

Le 1er Juin 1972, soit 48 heures après son arrivée, alors que rien ne le laissait prévoir, le malade meurt brutalement, au décours d'une détresse respiratoire aiguë avec cyanose. Le traitement avait comporté une vitaminothérapie B1 et B6 et une antibiothérapie polyvalente non antituberculeuse.

Quinze jours après, les cultures des urines et du LCR se sont révélées riches en B.K..

A la vérification anatomique : Tuberculose miliaire généralisée.

- Granulations miliaires caséo-folliculaires parfois confluentes, disséminées dans les deux poumons, et aussi sous-pleurales (400 cc de liquide citrin des deux côtés).

- Miliaire hépatique caséo-folliculaire, pas très importante.

- Granulations miliaires et nodules caséo-folliculaires (> 1/2 cm) dans la rate.

- Quelques petites granulations tuberculeuses sur le péritoine, autour des annexes.

- Quelques nodules caséo-folliculaires dans un ganglion latéro-trachéal.

- Quelques granulations miliaires caséo-folliculaires dans les reins.

- Quelques petits nodules caséux ou caséo-folliculaires dans le rachis (moelle).

- Méninges infiltrées par des lymphocytes, plasmocytes, macrophages, sans lésion vasculaire. Pas de lésion spécifique.

AU TOTAL : Cirrhose éthylique,
Tuberculose miliaire.

ETUDE S Y N T H E T I Q U E

Nous relevons, parmi nos 7 observations :

- une forme septicémique (n° 4) ;
- une forme classique pseudo-typhoïde (n° 3) ;
- une forme hématologique (antécédent de tuberculose pulmonaire (n° 6)) ;
- une miliaire sur cirrhose (n° 7) ;
- une miliaire sur néphrite interstitielle (n° 5) ;
- une forme avec hyponatrémie marquée et tuberculose uro-génitale (n° 1) ;
- une forme consécutive à un abcès froid thoracique (n° 2).

Ces cas se sont tous révélés être, à la vérification anatomique, malgré des aspects cliniques et biologiques variés, d'authentiques tuberculoses miliaires.

Nous allons les résumer dans différents tableaux, en fonction des critères qui fondent le diagnostic de la maladie.

LE TERRAIN

= Dans notre série, nous ne retrouvons pas de patient de moins de 40 ans.

Le malade le plus jeune est un homme de 40 ans (n° 6), le seul chez qui un antécédent de tuberculose pulmonaire, non traité chimiquement, fut retrouvé.

La malade la plus âgée est une femme de 80 ans (n° 5).

Nous comptons :

- 2 patients de 40 à 60 ans (28 %),
- 2 patients de 50 à 60 ans (28 %),
- 3 patients de 70 à 80 ans (42 %).

= Il y a 3 hommes et 4 femmes.

= Les antécédents tuberculeux ne sont retrouvés qu'une seule fois (obs. n° 6). Chez ce patient psychotique, hospitalisé de longue date dans un service psychiatrique, l'atteinte progressive de l'état général avait été mise sur le compte d'une évolution de la psychose.

Seuls 2 patients répondent correctement à l'interrogatoire (n° 2 et n° 6). Dans tous les autres cas, les malades sont dans un état d'obnubilation tel (n° 1, 3, 5, 7) ou même dans le coma (n° 4), qui fait que tout interrogatoire est illusoire et la découverte de l'antécédent tuberculeux est impossible.

= L'éthylisme est un facteur souvent retrouvé.

Le patient n° 1 avait fait l'objet de plusieurs tentatives de désintoxication.

Le patient n° 2 avoue lui-même boire de façon excessive.

Le patient n° 3 est un psychotique, dont on rapporte ses goûts pour les boissons alcoolisées.

Le patient n° 6 est un psychotique connu.

La patiente n° 7 est une "éthylisme notoire". Le tableau clinique est, à l'entrée, celui d'une encéphalopathie carentielle et la cirrhose sera confirmée anatomiquement.

On peut remarquer que là où l'alcoolisme est le plus marqué (obs. n° 7, cirrhose), l'âge est le plus jeune ; là où l'alcoolisme ne fait pas sa preuve, ce sont les conditions de vie psychologiques et sociales défectueuses qui sont au premier plan : la patiente n° 5, par exemple, vit seule (elle a 80 ans) et elle est en passe d'être expulsée de son logement.

Ces notions de terrain sont résumées dans le tableau n° 1.

TABEAU N° 1

OBS. N°	AGE	SEXE	ANTECEDENTS TUBERCULEUX (interrog.)	TERRAIN
1	72	H	O	Ethylisme
2	57	H	O	Ethylisme
3	54	F	O	Ethylisme + Psychotique
4	72	F	O	O
5	80	F	O	Isolement social
6	40	H	Tuberc. pulm. en 1955	Psychotique
7	41	F	O	Cirrhose

LES SIGNES CLINIQUES

= La fièvre est un signe constant.

3 patients (obs. n° 3, 6 et 7) sont admis avec une température égale ou supérieure à 39°.

3 autres (obs. n° 1, 4 et 5), avec une température égale ou supérieure à 38°. Ils feront des pics à 40° pendant l'hospitalisation.

Seul, un malade (obs. n° 2) n'avait pas de fièvre à son entrée, et n'en fera pas pendant son séjour à l'hôpital ; ce cas est particulier, puisque le décès fut causé par une insuffisance surrénale aiguë (nécrose caséuse massive des deux surrénales), consécutif à l'exérèse chirurgicale d'un abcès froid thoracique ; la vérification anatomique montra en outre que les autres foyers viscéraux atteints par les granulations miliaires étaient en voie de guérison sous l'effet du traitement spécifique.

= Les signes généraux sont toujours retrouvés : asthénie, anorexie, amaigrissement.

- Monsieur B... Georges (n° 1) entre dans le service dans un état de prostration ; il a perdu 8 kilos en deux mois.

- Monsieur B... Jules (n° 2) entre dans le service pour altération de l'état général et amaigrissement.

- Madame B... Simone (n° 3) est dans un état cachectique ; la deshydratation clinique est impressionnante.

- Madame L... Nadjeda (n° 4) entre pour syndrome fébrile et amaigrissement depuis plusieurs mois.

- Madame D... Marie (n° 5) ne se nourrit

plus depuis huit jours.

- Monsieur M... Maurice (n° 6) a, comme motif d'hospitalisation, un syndrome fébrile évoluant depuis plusieurs jours ; la cachexie est extrême.

- Madame L... Thérèse (n° 7) est admise pour un syndrome infectieux avec "altération importante de l'état général".

Ces critères sont constants ; l'altération de l'état général est toujours retrouvée de façon majeure. LAENNEC n'écrivait-il pas, en 1919 : "Les tubercules miliaires disséminés dans toute l'étendue du poumon ne sont appréciables que par les symptômes généraux".

= Les signes cardio-pulmonaires.

L'auscultation pulmonaire est normale dans la plupart des cas au moment de l'hospitalisation.

Seule, l'observation n° 4 révèle à l'auscultation un foyer de la base gauche.

Cependant, la polypnée est fréquemment retrouvée (n° 1, 3, 4, 6, 7), souvent mise sur le compte de la fièvre.

L'auscultation cardiaque est normale, mais révèle un coeur rapide (sauf pour l'observation n°2, malade apyrétique, où l'on ne trouve pas de tachycardie).

Dans 3 cas (n° 3, 4, 7), l'auscultation pulmonaire se modifie et révèle un encombrement bronchique très important, parallèlement à une détresse respiratoire aiguë, cause apparente du décès.

= Le foie n'est pas toujours perçu.

- 11cm sur la ligne mamelonnaire, sans

rate, dans l'observation n° 3.

- 10 cm et douloureux, sans rate, dans l'observation n° 5.

- Le pôle inférieur de la rate est perçu dans le cas n° 6, mais le foie n'est pas senti.

- Dans le dernier cas (n° 7), l'hépatomégalie est très importante et la rate est également perçue (cirrhose vérifiée anatomiquement).

= Les signes neurologiques.

Dans aucun cas, on ne trouve de signes de localisation.

Une raideur méningée est mise en évidence dans 3 cas (n° 1, 4, 7).

Seuls, 2 patients peuvent répondre aux questions (n° 2, 6) ; dans tous les autres cas, l'état de conscience va de la simple obnubilation (n° 1) au coma vigil (n° 4).

En outre, 2 des patients sont des psychotiques en traitement (n° 3 et 6), et l'un d'eux se présente sous un aspect catatonique (n° 3).

Le tableau n° 2 résume les éléments cliniques :

TABLEAU N° 2

OBS. N°	T°	SIGNES PHYSIQUES PULMONAIRES	SIGNES PHYSIQUES CARDIAQUES	SIGNES NEUROLOGIQUES	SIGNES GENERAUX - ASTHENIE - ANOREXIE - AMAIGRISSEMENT
1	38° & +	Auscultation = 0 Polypnée 32/minute	Auscultation = 0 Tachycardie = 110	Obnubilation + Raideur méningée	+ + + +
2	Normale	0	0	0	+ + +
3	39°	Auscultation = 0 Polypnée 26/minute	Tachycardie = 100	Confusion Catatonique	+ + + + Cachexie
4	38° & +	Foyer base gauche Polypnée 36/minute	Auscultation = 0 Tachycardie = 108	Coma vigil Raideur méningée	+ + +
5	38° & +	0	Arythmie Tachycardie = 100	Obnubilation progressive → Coma	+ + +
6	39° 2	Auscultation = 0 Polypnée = 30	Auscultation = 0 Tachycardie = 120	Schizophrénie	+ + +
7	39°	Auscultation = 0 Polypnée 30/minute	Tachycardie = 100	Encéphalopathie carentielle Raideur méningée	+ + + +

LES SIGNES RADIOLOGIQUES

Reconnaître la miliaire est "en principe" facile sur un bon cliché et classiquement le diagnostic de miliaire est porté grâce à la radiographie thoracique.

= A notre grande surprise, seul un patient présentait une image typique à son entrée (semis d'opacités punctiformes, homogènes, bien limitées et égales entre elles, également espacées et réparties dans les deux champs pulmonaires) ; c'est le cas de l'observation n° 1.

= Le patient n° 2 avait une radio normale ; s'agissait-il d'une "phase préradiologique" de la miliaire ? (Il était apyrétique à son entrée et présentait un abcès froid thoracique).

= Le patient n° 3 présentait des opacités nodulaires dans le poumon gauche et quelques granulations, mais l'aspect n'était pas celui d'une miliaire.

= La radiographie du patient n° 4 montrait une opacité inhomogène de tout le poumon gauche et des opacités floconneuses du sommet droit.

= Le patient n° 5 avait des opacités floues des deux champs pulmonaires.

= Le cliché du patient n° 6 était normal.

= Le dernier patient (n° 7) présentait des opacités floconneuses de petite taille, disséminées dans les deux champs pulmonaires, image de miliaire "à gros nodules".

Ainsi donc, s'il n'y a que deux aspects vraiment typiques, la radio n'est "parlante" que 5 fois sur 7, alors que la vérification anatomique montrera une dissémination miliaire pulmonaire dans tous les cas.

LE DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE ET LES STIGMATES BIOLOGIQUES

- On ne retrouve jamais le B.K. à l'examen direct ; les cultures reviennent positives, mais avec un délai minimum de 15 jours (obs. n° 1 et 7).

- Il n'y a que deux cutis franchement positives (obs. n° 2 et 5).

- La biopsie de l'abcès froid ou d'un ganglion met toujours en évidence les BAAR (obs. n° 2 et 6).

- Le LCR est perturbé dans 2 cas (obs. n° 1 et 7).

- La numération montre 1 cas d'anémie (obs. n° 7), 2 cas de polynucléose (obs. n° 4 et 5), 1 cas de cytopénie avec hypoplasie médullaire (obs. n° 6).

- La vitesse de sédimentation montre toujours des valeurs intermédiaires, jamais de valeurs extrêmes, mais elle est constamment perturbée : (sauf pour l'observation n° 3, malgré une température à 39°).

- Un point particulier, l'hyponatrémie fréquente ; elle est franche dans 3 cas (inférieure à 130 mEq/l.). (obs. n° 1, 3 et 7).

- On ne retrouve jamais de tubercule de Bouchut ; la biopsie hépatique n'a jamais été faite.

Le tableau n° 3 résume ces faits :

TABLEAU N° 3

OBS. N°	Urines B.K. Crachats Tubage P.L.	CUTI	BIOPSIE	F.O. (Bou- chut)	P.L.	N.F.S.	V.S.	SODIUM SANGUIN
1	Direct = 0 Culture = + 3 semaines après le décès	DCD trop tôt	X	0	137 éléments dont 99 % de lymphocytes	Normale	35/56	119 mEq/l
2	Direct = 0	+++	Ponction de l'ab- cès froid BAAR +++	0	X	Normale	28/56	135 mEq/l
3	Direct = 0	DCD trop tôt	X	0	Normale	Normale	4/10	122 mEq/l
4	Direct = 0	+	X	0	Normale	5.900 blancs 92 % de neutro	50/76	133 mEq/l
5	Direct = 0	++	X	0	Normale	12.800 blancs 83 % neutro.	17/38	140 mEq/l

6	Direct = 0	+	Ponction ganglion- naire (aïne) BAAR +++	0	X	Hypoplasie médullaire = <u>pancytopénie</u>	40/70	130 mEq/l
7	Direct = 0 Culture = + 2 semaines après le décès	DCD trop tôt	X	0	24 éléments dont 96 % de lymphocytes	Anémie	30/64	123 mEq/l

EVOLUTION - PRONOSTIC

La durée de l'hospitalisation est extrêmement brève, en moyenne moins d'une semaine.

Deux cas particuliers :

- Le patient n° 2, hospitalisé 24 jours, sous traitement antituberculeux depuis 19 jours, dont le décès est à mettre sur le compte d'une insuffisance surrénale aiguë, suite à l'exérèse de son abcès froid thoracique. (L'examen anatomique montrera une évolution vers la guérison des granulations miliaires pulmonaires, hépatiques et spléniques).

- Le patient n° 5, décédé après 16 jours d'hospitalisation, d'un coma azotémique, et qui n'avait reçu un traitement spécifique que pendant 4 jours.

Les causes du décès sont différentes et les tableaux réalisés polymorphes :

- Crise convulsive pour le patient n° 1 ;
- Collapsus post-opératoire pour le patient n° 2 ;
- Détresse respiratoire aiguë pour les patients n° 3, 4 et 7 ;
- Coma azotémique pour la patiente n° 5 ;
- Hémorragie digestive et collapsus post-opératoire pour le patient n° 6.

Ces notions sont résumées dans le tableau n° 4 :

TABLEAU N° 4

OBS. N°	DUREE DU TRAITEMENT ANTITUBER- CULEUX AVANT LE DECES	DUREE DE L'HOSPITA- LISATION	TABLEAU CLINIQUE LORS DU DECES
1	1 jour	3 jours	Crise convulsive
2	19 jours	24 jours	Collapsus post-opéra- toire Insuffisance surré- nale aiguë
3	0	3 jours	Insuffisance respi- ratoire aiguë
4	0	6 jours	Insuffisance respi- ratoire aiguë
5	4 jours	16 jours	Coma azotémique Anurie
6	1 jour	2 jours	Hémorragie digestive Collapsus post- opératoire
7	0	2 jours	Détresse respiratoire aiguë

Dans le dernier tableau n° 5, nous résumons les signes de diffusion de la maladie et les résultats de l'examen anatomo-pathologique.

Il y a au minimum quatre organes atteints, et dans tous les cas on retrouve une atteinte typique du poumon, du foie et de la rate.

TABEAU N° 5

DIFFUSION DE LA MALADIE AUX DIFFERENTS ORGANES :

RESULTATS DE LA VERIFICATION ANATOMIQUE

	1	2	3	4	5	6	7
Poumons	+	+	+++	+++	++	+	+++
Foie	+	+	+	+	+	+	+
Rate	++	++	++	+	+	++	++
Ganglions	+	/	/	++	/	++	+
Reins	Dt = ++ G = +	Dt = 0 G = 0	++ ++	Dt = + G = 0	Dt = + G = +	0 = 0 G = +	+
Vessie	/	/	/	/	/	/	/
Prostate	+++	++	/	/	/	0	/
Déférent	++	/	/	/	/	/	/
Epididyme	D = +++ G = 0	/	/	/	/	0 = 0 G = 0	/

Vésicule séminale	++ +	/	/	/	/	/	/
Thyroïde	0	0	+	/	/	0	0
Trompe	/	/	/	/	/	/	Hydrosalpinx non spécifique
Utérus	/	/	0	0	0	0	0
Surrénales	D = 0 G = +++	D = +++ G = +++	D = + G = +	D = 0 G = 0	D = 0 G = 0	D = 0 G = 0	0
Séreuse plèvres	+	/	+ -	+ -	/	?	+
Péritoine	/	/	0	0	/	0	+
Méninges	0	0	+	0	0	0	0
Pancréas	0	0	+	0	0	0	0
Os	/	/	+	+	/	+	+
Type de Tuberculose	Miliaire caséo-folli- culaire	Miliaire caséuse et caséo-folli- culaire	Miliaire caséo-folli- culaire	Miliaire caséo-folli- culaire	Miliaire caséo-folli- culaire	Miliaire caséuse pure et caséo- folliculaire	Miliaire caséo-folli- culaire
	10 organes atteints	6 organes atteints	10 organes atteints	9 organes atteints	4 organes atteints	6 organes atteints	8 organes atteints

BREVE REVUE DE LA LITTERATURE RECENTE

=====

FREQUENCE ET FACTEURS ETIOLOGIQUES

I/- La fréquence de la maladie n'est pas comparable avec ce qu'elle était au début du siècle ; progrès de la prophylaxie et amélioration du niveau de vie en sont responsables.

Les statistiques relevées dans des services spécialisés donnent des chiffres variant entre 0,3 pour 10.000 habitants (Hôtel-Dieu à Paris (31)) et 0,15 pour 10.000 habitants (BIEHL, aux Etats-Unis (15)).

De façon moins abstraite, 24 cas de miliaire tuberculeuse ont été observés de 1958 à 1962, à la Clinique phthisiologique de l'Hôtel-Dieu à Paris (31).

DESCHAMPS et coll. (15) observent 28 cas de 1960 à 1970, dans le Service de Pédiatrie du C.H.U. de Nancy. 38 cas sont observés dans le service spécialisé de l'Hôpital Beaujon à Paris entre 1965 et 1969 (27).

JACQUES J. et coll. (20), en Angleterre, décrivent 13 cas de 1966 à 1969.

SAHN et NEFF (37), aux Etats-Unis, de 1962 à 1972, présentent 12 cas de miliaire tuberculeuse.

Le présent travail concerne 7 cas observés de 1970 à 1972, dans un service de Médecine interne de l'Hôpital Cochin, à Paris. La maladie continue d'exister et ne peut être considérée comme très rare.

II/- Tous les auteurs mettent en valeur

le fait que l'âge moyen des patients est en nette augmentation.

= R. MILOCHEVITCH (31), sur une étude de 24 cas, relève :

4 cas de 20 à 30 ans,
11 cas de 31 à 60 ans,
9 cas de plus de 60 ans (37 %).

= J. JACQUES et coll. (20) observent :

- de 1946 à 1949, 39 cas de tuberculose aiguë dont plus de la moitié avaient moins de 20 ans ;
- de 1966 à 1969, ils en ont vu 13 cas, tous supérieurs à 30 ans.

= SAHN (S.A.) et NEFF (37) remarquent que, sur leurs 12 cas, tous avaient plus de 30 ans.

= Dans notre étude, les âges varient entre 41 et 80 ans, 3 des patients ayant plus de 70 ans.

Sans aucun doute, l'âge des patients est en nette progression ; cependant, la fréquence de la maladie est à peu près identique dans les services de pédiatrie, identique et stable (15).

La maladie touche donc actuellement les âges extrêmes de la vie.

III/- La prédominance masculine de la maladie tuberculeuse est classique (4 à 5 fois supérieure) ; elle n'est pas retrouvée par les auteurs anglo-saxons, et de leurs études il ressort que les femmes sont souvent plus jeunes que les hommes et que la grossesse semble constituer un facteur favorisant (MUNT (33), BIEHL (5) et RICH (37)).

= KANE (P.A.) (22) à Dakar, sur 28 cas, trouve 19 hommes et 9 femmes.

= COURY (22) dénombre 18 hommes et 6 femmes.

= LAMY, à Nancy (22), ne trouve que des hommes.

= LARBAQUI et coll. (22), à Alger, sur 32 patients, dénombrent 28 femmes et 4 hommes, soit 1 homme pour 7 femmes.

= Notre étude compte 3 hommes et 4 femmes.

IV/- Les facteurs favorisants sont identiquement rapportés par tous ; la liste serait longue ; toute atteinte organique affaiblissant les résistances de l'organisme peut faire le lit d'une infection tuberculeuse.

Retenons deux facteurs particuliers : le terrain éthylique et le facteur racial.

a)- MUNT (33), sur 69 patients, ne trouve que 8 terrains éthyliques et ne se prononce pas sur son rôle favorisant.

- Dans notre série personnelle, sur 7 patients, on trouve 3 terrains éthyliques prononcés et 1 cirrhose ; en France du moins, le rôle de l'alcool comme facteur prédisposant est admis par tous.

b)- FALH (37), sur 570 patients, trouve 273 noirs (48 %).

- BIEHL (5) trouve une population noire de 85,3 %.

- Dans la série de MUNT (33), la proportion est de 87 %.

Etant donné que la population noire américaine est d'environ 25 %, les auteurs américains considèrent ces chiffres comme significatifs et admettent le facteur racial comme une condition

favorisante, étant donné les conditions de dépistage médiocres et les mauvaises conditions d'hygiène de la population noire. Nous nous attendions à trouver dans notre série une forte proportion de travailleurs immigrés. Or, il n'en est rien.

Dans notre série, le facteur racial n'est jamais retrouvé.

IV/- Les antécédents tuberculeux.

Pour LESOBRE et coll., "les miliaires succèdent à une tuberculose pulmonaire commune dans environ 50 % des cas" (27). C'est du moins ce qui ressort de leur travail publié en 1970.

Dans notre série, on retrouve une seule tuberculose pulmonaire non traitée chimiquement, et remontant à 15 ans. Il est vrai que l'état de conscience n'a pas permis de faire une enquête sérieuse chez tous les malades.

LE SYNDROME CLINIQUE

I/- Aucun signe clinique n'est spécifique de la maladie ; cependant, sont toujours retrouvés par tous les auteurs des signes généraux très marqués, confinant à la cachexie, et la fièvre.

= Pour MUNT (R.W.) (33), sur 67 patients :

- l'asthénie est retrouvée dans 93 % des cas ;
- l'anorexie est retrouvée dans 91 % des cas ;
- l'amaigrissement, dans 95 % des cas.

= Pour BIEHL (J.P.) (5), sur 62 patients :

- l'asthénie est retrouvée dans 65 % des cas ;
- l'anorexie est retrouvée dans 42 % des cas ;
- l'amaigrissement est retrouvé dans 61 % des cas.

= Pour CHAPMAN (C.B.) (37), sur 63 patients étudiés,

- l'asthénie est retrouvée dans 90 % des cas ;
- l'anorexie est retrouvée dans 90 % des cas ;
- l'amaigrissement est retrouvé dans 85 % des cas.

= Dans notre série, ces signes généraux très marqués sont retrouvés dans tous les cas.

II/- La fièvre est retrouvée comme un symptôme constant .

= Dans 85 % des cas pour MUNT (R.W.) (33).

+ R. MILOCHEVITCH (51), sur 24 sujets, note qu'un seul eut une évolution apyrétique.

= P.A. KANE (22) note que, sur 28 malades, 5 eurent une évolution apyrétique.

= Sur nos 7 patients, 1 seul n'avait pas de fièvre (Obs. n° 2), 3 avaient plus de 38°, 3 avaient plus de 39°.

Dans la plupart des cas, c'est le syndrome infectieux associé à un état général altéré qui motive l'hospitalisation. Il en est ainsi pour 4 de nos patients (1, 3, 5, 6). Le cas n° 2 fut hospitalisé pour des troubles digestifs marqués chez un homme cachectique ; le cas n° 7, pour une cirrhose ictéro-ascitique au stade de précoma.

III/- Les signes physiques pulmonaires et cardiaques sont souvent présents, mais ils peuvent paraître banaux chez les malades âgés ; aucun n'est pathogénomique.

- La polypnée est retrouvée dans 60 % des cas pour BIEHL (5), dans 32 % des cas pour P.A. KANE (22).

- L'auscultation pulmonaire est rarement muette ; elle est anormale dans 46 % des cas pour MUNT (33) et dans 57 % des cas pour BIEHL (5).

- Dans notre série personnelle :

L'auscultation pulmonaire met en évidence un foyer de condensation dans un cas (n° 4) ; dans tous les autres cas, on ne met en évidence que quelques râles diffus sans valeur diagnostique.

La polypnée est fréquente, retrouvée dans 5 cas sur 7.

3 malades décéderont dans un tableau de détresse respiratoire aiguë.

L'auscultation cardiaque est normale dans la majorité des cas ; on trouve 1 cas d'arythmie complète (n° 5, 80 ans).

La tachycardie est constamment retrouvée, sauf dans le cas de l'évolution apyrétique (n° 2) ; les signes de défaillance cardiaque seront parallèles à ceux de la restriction alvéolaire.

IV/- Les signes neurologiques sont fréquents, mais les plus importants pour le diagnostic de dissémination sont les signes méningés. On ne peut considérer comme forme neuro-méningée que celle où le LCR est perturbé objectivement.

- R. MILOCHEVITCH (31), sur 24 patients, montre 3 cas de localisation méningée.

- BIEHL et coll. (5) en dénombrent environ 18 %.

- MUNT et coll. (33) : 10 %.

- P.A. KANE (22) : 18 %.

- R. LESOBRE (23) : sur 19 patients, aucune dissémination au LCR.

- 2 de nos patients (sur 7) présentaient à leur admission des signes méningés cliniques associés à une perturbation objective du LCR (éléments lymphocytaires prédominants, baisse de la glycorachie).

Un des patients présentait des troubles dus à une encéphalopathie essentielle ; un autre, une obnubilation progressive due à l'hyperazotémie ; le dernier malade, traité en psychiatrie depuis 12 ans, se trouvait dans un état catatonique.

L'examen neurologique est donc perturbé dans 5 cas sur 7, mais 2 seulement sont à considérer comme des formes de dissémination méningée.

Les signes neurologiques risquent trop, à cet âge, d'être mis sur le compte d'un état lacunaire ou d'une démence sénile ; l'étude chimique

et bactériologique du LCR doit être systématique.

Ainsi, les tableaux cliniques réalisés sont multiples et découlent de l'ubiquité de l'atteinte miliaire. On a donc décrit :

- des manifestations pleuro-pulmonaires fébriles (forme suffocante de JACOUD, hémoptysie de BARD) ;
- des formes neuro-méningées, plus rares, aux aspects neurologiques très trompeurs ;
- des formes viscérales multiples, où l'envahissement du foie est fréquent (50 % des cas, pour PARIENTE et CHRETIEN (27)) ;
- des formes abdominales pseudo-appendiculaires ou péritonéales ; ici, la laparoscopie apportera la preuve visuelle et biopsique nécessaire (Ch. DEBRAY et PAOLAGGI (27)) ;
- la forme pharyngo-laryngée, réalisant le classique syndrome d'Isambert.

Mais, ce qui paraît le plus frappant, c'est que statistiquement le diagnostic est de moins en moins souvent fait du vivant du malade.

- Dans l'étude de JACQUES (J.) et SLOAN (J. M.) (20) :

1946 à 1949 : 60 % des cas furent diagnostiqués du vivant des malades ;
1966 à 1969 : 32 % seulement.

- LINNEL F. et coll. (28) trouvent, à la vérification anatomique, 21 cas de miliaire tuberculeuse, sur 6.606 autopsies. Sur les 21 cas, 6 seulement avaient été diagnostiqués.

- BOTTIGER L.E. et coll. (6) décrivent 5 cas

mortels pour lesquels le diagnostic n'avait pas été posé du vivant du malade.

- Sur nos 7 cas, 4 reçurent un traitement antituberculeux, mais 2 seulement sur un argument de certitude, 2 autres sur une suspicion de tuberculose.

Chaque organe touché peut imprimer à la maladie une allure particulière ; or, notre étude rappelle que tous les organes peuvent être atteints. Seule, l'atteinte pleuro-pulmonaire attire d'emblée l'attention, mais elle n'est pas la plus fréquente.

Il faut considérer que des signes aussi peu spécifiques que la fièvre, l'âge du malade, le terrain particulièrement fragile (cachexie ou tare associée) sont des arguments de présomption devant faire entreprendre tous les examens paracliniques qui pourront faire la preuve de la maladie.

Si un antécédent tuberculeux est retrouvé, ces signes prennent encore plus de valeur pathognomonique.

LES EXAMENS PARACLINIQUES

I/- L'argument bactériologique est capital.

La mise en évidence des bacilles dans le liquide de tubage, les urines, le LCR ou le liquide pleural est presque toujours faite à la culture ou après inoculation au cobaye ; elle est rarement faite à l'examen direct ; c'est l'élément capital du diagnostic imposant le traitement.

- La découverte du bacille est positive dans 60 % des cas de miliaire et plus encore lorsque s'associent des lésions excavées (E. BERNARD (3)).

- Dans la série de R. LESOBRE (27), on le met en évidence 12 fois à l'examen direct, 6 fois après culture.

- Dans notre série, il n'est jamais mis en évidence à l'examen direct, mais il est retrouvé à la culture dans la majorité des cas (le délai minimum est de 15 jours).

Le "brush biopsy" (37), qui consiste à introduire sous contrôle endoscopique un cathéter flexible en polyéthylène muni d'une petite brosse dans le segment bronchique que l'on désire étudier, serait intéressante. Les résultats seraient rarement négatifs lors d'une tuberculose pulmonaire aiguë (FENNESSY J.J. (37)) ou tout du moins meilleurs qu'avec les autres techniques de prélèvement. Il n'y a pas d'expérimentation faite dans les cas de tuberculose miliaire, mais on peut penser que cette méthode augmentera les chances de mettre en évidence le bacille.

II/- Les réactions tuberculiniques ne sont pas toujours faciles à interpréter dans les miliaires, où il arrive qu'elles soient faibles ou négatives.

- Pour les auteurs anglo-saxons, la cuti est positive dans 90 % des cas ; dans 62,5 % des cas pour COURY ; 50 % des cas pour MILOCHEVITCH ; 57 % des cas pour KAHE et coll. (22).

- Dans notre série, elle est très positive, donc orientant le diagnostic dans 2 cas (n° 2 et n° 5).

Dans 2 autres cas, elle est faiblement positive.

Dans les 3 derniers cas, elle n'est pas interprétée, du fait du décès trop rapide du malade.

III/- L'hémoculture faite systématiquement est toujours négative.

IV/- Les tubercules de Bouchut ne sont retrouvés dans aucun de nos cas. Ils sont présents dans 7 % des observations de MUNT (33), 2 % de celles de BIEHL (5).

Souvent, ils n'apparaissent que plusieurs semaines après le début de la maladie et viendront confirmer celle-ci plutôt que la diagnostiquer ; cependant, s'ils sont vus tôt, ils seront d'un très grand intérêt diagnostique (37).

V/- La médulloculture permettrait de mettre en évidence le B.K. dans bon nombre de cas :

- 16 % pour BIEHL (5),
- 18 % pour E. BERNARD (27),
- 89 % pour S. KATZ (42).

Elle représente le même inconvénient de délai que les autres cultures.

VI/- L'hémogramme présente souvent des modifications, comme nous le verrons plus loin ; mais il ne fait que donner une forme clinique particulière à l'affection, aucun stigmate hématologique n'étant pathognomonique.

VII/- La vitesse de sédimentation est constamment perturbée. Elle n'atteint pas des valeurs extrêmes, comme on pourrait le voir lors des septicémies, masque sous lequel évolue souvent la maladie, mais reste modérément élevée.

C'est un des meilleurs critères de surveillance de la maladie.

LES IMAGES RADIOLOGIQUES PULMONAIRES

L'image typique réalise une dissémination finement nodulaire diffuse et régulièrement répartie dans les deux champs pulmonaires.

Cependant, lorsque les grains sont très fins, un aspect de voile diffus peut être mal interprété ; d'autre part, la confluence des granulations peut réaliser des aspects pseudo-nodulaires ; enfin, des aspects différents peuvent être rencontrés au cours de l'évolution de la maladie chez le même patient.

Il faut des clichés de bonne qualité, répétés ; ce n'est pas toujours techniquement facile chez des gens âgés et grabataires.

Le tableau suivant résume en pourcentage le nombre d'images typiques trouvées dans les travaux récents.

AUTEURS	IMAGES TYPIQUES en %	NOMBRE DE PATIENTS
BIEHL (5), 1958	91 %	68
BOTTIGER (6), 1962	0 %	5
MILOCHEVITCH (31), 1963	75 %	24
LINNEL (28), 1966	33 %	21
PROUDFOOT (36), 1969	63 %	40
BERGER (2), 1970	71 %	14
LESOBRE (27), 1970	33 %	19
JACQUES (20), 1970	32 %	13
MUNT (33), 1972	93 %	69

Les chiffres de ce tableau donnent le pourcentage d'images miliaires typiques vues sur les radiographies de malades au moment de leur admission ;

chez beaucoup d'entre eux, l'image typique n'apparaîtra que plusieurs jours plus tard.

- Dans notre observation, sur 7 malades, il y a 2 images typiques, 3 images atypiques où la miliaire est intriquée à des images associées non pathognomoniques ou d'une autre pathologie. LESOBRE et coll. (27) remarquaient la fréquence de ces lésions associées et, sur 19 observations, présentaient 13 cas atypiques associés comme suit: 9 cavernes, 2 pleurésies, 2 adénopathies médiastinales.

Comme le prouve notre étude, une image radiologique typique est un argument très important pour le diagnostic, mais une image atypique est aussi riche d'enseignement et, à partir du moment où la radio pulmonaire est parlante, elle constitue toujours l'un des éléments primordiaux du diagnostic positif.

L'ARGUMENT HISTOLOGIQUE

Les biopsies médullaires, cutanées, ganglionnaires et hépatiques apportent souvent la clé du diagnostic.

Macroscopiquement, l'organe atteint paraît criblé de petits nodules enchâssés dans un parenchyme sain ou au contraire très vascularisé. Mais ces nodules peuvent être en petit nombre ou localisés.

Certains organes paraissent indemnes macroscopiquement, mais révèlent des lésions spécifiques au microscope.

Trois aspects peuvent être vus à l'histologie :

- stade exsudatif : petite plage de caséum isolée sans lésions folliculaires ;
- stade folliculaire, avec autour du caséum central une couronne de cellules épithélioïdes et de cellules géantes ;
- dernier stade : celui du nodule fibreux (14).

Ces différents aspects correspondent à la même lésion à des stades différents.

= La dissémination miliaire se fait préférentiellement au niveau hépatique ; il en est ainsi pour toutes nos observations.

Tous les auteurs considèrent actuellement la ponction-biopsie hépatique comme un des arguments

les plus solides en faveur de la dissémination miliaire.

- Dans les travaux de PARIENTE et CHRETIEN, plus de 50 % de positivité (27).

- Pour BIEHL (5), 100 % de positivité, l'étude portant sur 7 patients biopsiés.

- Pour MUNT (33), 67 % de positivité, l'étude portant sur 9 patients.

Même lorsque le BAAR n'est pas mis en évidence à l'examen direct sur les fragments biopsiés (il l'est rarement), la mise en évidence des nodules associés à un contexte clinique évocateur impose le diagnostic de tuberculose miliaire.

= La biopsie ganglionnaire est, elle aussi, riche d'enseignements ; dans 2 de nos observations, elle permettra le diagnostic (n° 2 et 6).

= La ponction-biopsie pleurale à l'aiguille, en cas de pleurésie associée, apporte dans 90 % des cas la preuve de la tuberculose (37).

= Certains auteurs anglo-saxons préconisent actuellement la biopsie pulmonaire transcutanée à l'aiguille ; beaucoup moins pratiquée que la biopsie hépatique, sa valeur serait tout aussi grande, mais elle est plus dangereuse (37).

Les examens anatomiques ont tous l'intérêt de la rapidité dans l'exécution et l'interprétation des résultats ; c'est actuellement le meilleur moyen de diagnostiquer la maladie.

ASPECTS CLINIQUES PARTICULIERS

Il nous a paru intéressant d'insister sur deux aspects particuliers de la maladie :

- Les formes hématologiques,
 - Les formes avec hyponatrémie.
-

LES FORMES HEMATOLOGIQUES

= Ordinairement, l'infection tuberculeuse chronique est dépourvue d'effet hématologique ; tout au plus une banale leucocytose avec lymphocytose se rencontre-t-elle parfois (24). La tuberculose splénique peut expliquer certaines polyglobulies ou, à l'inverse, des cytopénies, imputables à l'hypersplénisme.

= Mais, certaines évolutions aiguës, et en particulier miliaires, sont responsables de manifestations hématologiques extrêmement polymorphes, rares, d'évolution grave et de diagnostic difficile.

Ces formes, identifiées par REICHE dès 1914 ("septicémie tuberculeuse gravissime"), ont été bien étudiées par P. CHEVALIER, BERNARD J., G. BILSKI-PASQUIER et D. CHRISTOL en 1954 (9).

= JUSTIN BESANCON et coll. en ont repris l'inventaire en 1964 (21). Tous les tableaux sont possibles, de la cytopénie isolée aux tableaux leucémoïdes, en passant par la pancytopénie gravissime et l'anémie inflammatoire très fréquente. Sur les 10 cas que ces auteurs présentent, il n'y eut aucune guérison.

JUSTIN BESANCON et coll. (21) classent à part ces tuberculoses, les considérant comme étant des atteintes locorégionales, touchant préférentiellement le "couple hépato-splénique" ; ils les distinguent ainsi de la miliaire commune (qui cependant touche aussi ces organes).

= HORREAU et coll. (19), la même année, rapportent 1 cas de pancytopénie, lors d'une tuberculose aiguë qui a évolué favorablement sous traitement spécifique, les troubles hématologiques ayant régressé sous traitement antibacillaire et corticothérapie.

= MANIGAND G. et AUZEPY Ph. (30), en 1966, relatent 22 cas de la littérature où l'étude clinique, hématologique et anatomique permet de poser le problème de l'incidence hématologique de la tuberculose. Hémopathies préexistantes ? Rien ne le prouve. La tuberculose est-elle la responsable directe des troubles ? Le cas rapporté par HORREAU et coll. (19) tendrait à le prouver ; il n'en demeure pas moins que la pathogénie reste mystérieuse.

= J. DEBRAY, M. KRULIK, H. GIORGI et J.F. BERNARD (12), en 1971, présentent 6 observations, toutes mortelles, de tuberculose aiguë à forme hématologique.

Ils reprennent l'argument de JUSTIN BESANCON (21), en disant qu'il s'agit d'une tuberculose hépato-spléno-ganglionnaire, mais ajoutent en plus qu'il y a également une atteinte médullaire propre et que l'atteinte pulmonaire peut être concomitante ; on se rapproche de plus en plus de la miliaire commune.

= R.M. GLASSER (16) étudie 40 cas de miliaire tuberculeuse ; 5 seulement n'ont pas de modification hématologique :

63 %	ont une anémie,
32 %	une leucopénie,
32 %	une leucocytose,
23 %	une monocytose.

Ces troubles, lorsqu'ils sont isolés, sont certainement des réponses directes à l'infection tuberculeuse, car ils disparaissent après traite-

ment spécifique.

Mais, dans cette étude, tous les patients ayant des blastes dans le sang périphérique et tous ceux ayant une pancytopenie grave meurent invariablement dans un délai bref, même avec un traitement antituberculeux.

GLASSER (16) en conclut qu'on ne doit pas considérer la tuberculose comme une cause traitable de pancytopenie, mais qu'une autre étiologie doit être recherchée.

= CORNET A. et coll. (11), en 1974, rapportent un cas de pancytopenie chez un malade atteint de tuberculose folliculaire disséminée à prédominance hépato-spléno-péritonéale, d'évolution favorable sous traitement antibacillaire, cortico- et androgénothérapie.

Cette observation vient à l'appui de ceux qui pensent que la lésion tuberculeuse est directement responsable des troubles hématologiques.

= Notre observation n° 6 est une illustration de cette forme hématologique. A l'entrée : cachexie intense, température à 39°2, grosse rate. Les hémocultures sont négatives et la numération formule montre : 1.400 globules blancs (90 % de neutro.), 50.000 plaquettes, pas d'anémie.

L'hypoplasie médullaire est confirmée par le médullogramme ; il n'y a pas de cellules anormales ni de trouble de la maturation cellulaire.

Dans ce cas précis, le diagnostic est fait immédiatement :

- une cuti fortement positive (alors qu'elle est souvent négative dans ces cas),
- un antécédent de tuberculose pulmonaire non traité chimiquement 15 ans auparavant,

- surtout là biopsie d'un ganglion de l'aîne montre de très nombreux BAAR à l'examen direct.

L'évolution est foudroyante malgré le traitement, du fait d'une hémorragie digestive due à la fistulisation d'un ganglion dans le colon droit.

L'autopsie confirme la localisation hépatospléno-ganglionnaire, mais il faut noter aussi une atteinte des deux poumons et une atteinte osseuse ; moelle et encéphale sont indemnes.

Ce malade psychotique était hospitalisé dans un service de psychiatrie depuis des années ; les symptômes généraux non spécifiques n'attiraient pas l'attention vers une affection organique ; en outre, aucune cause toxique n'explique la cytopénie.

L'évolution de ces formes est le plus souvent fatale ; les cas de guérison sont extrêmement rares. Tous les auteurs s'accordent sur la très grande difficulté de ce diagnostic (17 - 7), alors que le plus souvent la cuti n'est pas probante, la radio pulmonaire non parlante, les antécédents tuberculeux non retrouvés ; la "septicémie tuberculeuse grave" ne se distingue par aucun symptôme qui lui soit propre ; bien au contraire, souvent les signes infectieux et hématologiques contribuent plus à égarer le diagnostic qu'à l'aider (35). Tous s'accordent à dire que la biopsie ganglionnaire, la myéloculture et surtout la biopsie hépatique sont les arguments les plus solides en faveur du diagnostic de tuberculose à forme hématologique grave (34).

LES FORMES AVEC HYPONATREMIE

De nombreux auteurs notent, dans une proportion digne d'intérêt, la présence d'une hyponatrémie associée à la tuberculose miliaire pulmonaire.

Ce symptôme n'est pas particulier à l'infection tuberculeuse ; en outre, l'ADH n'est pas la seule hormone que le poumon sécrète en cas d'atteinte ; mais cela vient confirmer le fait que celui-ci peut devenir un organe endocrine important en cas de maladie.

Cette hyponatrémie est particulière ; en effet, elle est tout à fait caractéristique d'une sécrétion anormale d'ADH, s'accompagnant d'une hypo-osmolarité sanguine et d'une excrétion de sodium trop forte pour la tonicité du plasma. Par ailleurs, les fonctions rénales, surrénales et cardiaques sont habituellement normales.

Si, actuellement, la preuve de la sécrétion d'ADH par le poumon malade a été faite concrètement, celle-ci a été suspectée bien avant.

= Décrite pour la première fois par P. MULLER et H. QUINQUE (32), en 1928, puis par A.W. WINCKLER et CRANKSHAW O.F. (43), en 1938, la pathogénie de cette forme était peu connue jusqu'aux travaux de SCHWARTZ et BARTER (39) sur les carcinomes bronchiques à petites cellules.

= H. WEISS et S. KATZ (42), en 1965, présentent 4 cas d'hyponatrémie vue chez des tuberculeux pulmonaires ; ils font la preuve d'une hyponatrémie par dilution (après en avoir éliminé les causes les plus communes : oedème cardiaque, syndrome néphroti-

que, cirrrose). Ils font la preuve de la perte simultanée et significative de sodium dans les urines durant cette même période d'hyponatrémie et montrent que ces quatre cas sont identiques à ceux étudiés par SCHWARTZ et BARTER, lors des carcinomes pulmonaires.

= D.K. CHUNG et W.W. HUBBARD (10), en 1969, dans une étude portant sur 522 patients atteints de tuberculose pulmonaire, relèvent 56 hyponatrémies (soit 10 %). Ils n'étudient pas son mécanisme, mais concluent simplement que : "C'est une manifestation bénigne et transitoire de la tuberculose pulmonaire et contemporaine de sa phase aiguë, disparaissant grâce au traitement antituberculeux".

= R.J. SHALHOUB et L.D. ANTONIUS (40), la même année, font un travail sur 6 cas de tuberculose pulmonaire avérée associée à une hyponatrémie et concluent : "Il existe, dans ce groupe d'études, une perturbation acquise de la sécrétion d'ADH ; est-ce que c'est particulier à la tuberculose ou bien à l'association alcoolisme et malnutrition ? Cela ne ressort pas clairement de notre étude".

= En 1970, H. VORHERR et coll. trouvent, chez un homme atteint de tuberculose pulmonaire avancée, une hormone antidiurétique ou une protéine ayant du moins une activité biologique tout à fait similaire au sein de la lésion tuberculeuse, et ils concluent "qu'il est raisonnable de postuler qu'en l'absence de lésion rénale ou surrénale, l'hyponatrémie chez des patients ayant une tuberculose pulmonaire doit être attribuée à la sécrétion anormale d'ADN par le poumon.

= LISSAC J. et coll. (29) publient, en 1970, une étude de malade ayant une hyponatrémie par dilution, associée à une miliaire typique avec une discrète note méningée. Les auteurs concluent, après une revue des cas de la littérature, que, "en ce qui concerne les hyponatrémies des granu-

aiguës, elles semblent toujours s'inscrire dans un tableau de tuberculose méningée". Ils rappellent aussi que d'autres causes peuvent avoir les mêmes effets.

= D.H. BRYANT et coll. (9), en 1972, étudient trois cas d'hyponatrémies associées, l'une à une tuberculose pulmonaire, l'autre à une aspergillose, la dernière à une pneumonie. Sur une étude de 81 patients porteurs de tuberculose pulmonaire, ils relèvent 8 hyponatrémies, soit environ 10 % ; ce chiffre est identique à celui des autres statistiques.

La revue de la littérature montre donc la fréquence relative de l'hyponatrémie chez les malades atteints de miliaire tuberculeuse.

S'agit-il, comme le pensent certains, d'une anomalie biologique liée directement à l'atteinte pulmonaire (par l'intermédiaire d'une sécrétion inappropriée d'ADH) et commune à d'autres affections touchant ce parenchyme, comme les cancers pulmonaires ?

L'origine de l'hyponatrémie est plus vraisemblablement variable suivant les cas et peut être le témoin d'une lésion endocrine, en particulier surrénale, ou de la méningite, l'hyponatrémie étant bien connue au cours d'affections aiguës du système nerveux ; cette notion ressort de nos observations.

= Dans notre étude, nous relevons, en effet, trois cas où la natrémie est inférieure à 130 mEq/l.

- Observation n° 1 : Sodium : 119 mEq/l

Chlore, potassium et hémocrite sont normaux.

Osmolarité sanguine : 275.

Osmolarité urinaire : 673.

Le syndrome est typique (on doit noter à la vérification anatomique une nécrose massive de la surrénale gauche).

C'est une miliaire typique à la radio, associée à une méningite, chez un éthylique chronique.

- Observation n° 3 :

Sodium : 122 mEq/l - Cl : 88 mEq/l.

Potassium et hématocrite sont normaux.

Décédé trop rapidement pour le reste du bilan. Cliniquement, la cachexie était très importante, l'éthylisme certain.

- Observation n° 7 :

Sodium : 123 mEq/l

Bilan incomplet, mais il s'agissait d'une cirrhose ictéro-ascitique ; il y avait une note méningée.

Sur 7 cas donc, un cas typique de dilution et deux cas où l'on ne peut faire la part des tares associées dans la genèse de l'hyponatrémie.

Aucun cas de guérison et deux cas où une note méningée est retrouvée (n° 1 et 7).

Dans le seul cas typique (n° 1), la vérification anatomique montrera une nécrose massive de la surrénale gauche et, bien que la preuve d'une insuffisance surrénalienne n'ait pas été faite, nous ne pouvons pas nous prononcer sur la responsabilité purement pulmonaire de cette manifestation.

Cependant, l'hyponatrémie est statistiquement retrouvée dans des proportions au moins égales à celle des autres auteurs : 10 % des tuberculoses pulmonaires miliaires se présentent avec une hyponatrémie.

Il faut replacer l'hyponatrémie à sa vraie

place dans le cadre d'une pathologie pulmonaire plus générale ; le plus souvent, le syndrome est rencontré dans les carcinomes ^{bronchiques} à petites cellules, mais aussi dans l'adénome bronchique ; "des états inflammatoires du poumon aussi variés que la tuberculose, l'aspergillose, les abcès du poumon, la staphylococcémie et même les pneumopathies virales peuvent en être responsables" (38). Il faut aussi tenir compte de l'atteinte méningée ou surrénale, cardiaque ou hépatique, qui peut fausser la pureté du syndrome, de même que malnutrition et éthylisme.

Force est donc de reconnaître que l'hyponatrémie par dilution, non pathognomonique de tuberculose miliaire, aura l'intérêt, par sa fréquence, d'attirer l'attention sur le poumon ou la surrénale, et viendra à l'appui des autres arguments diagnostiques.

CONCLUSION

Nous avons étudié 7 cas mortels de tuberculose miliaire pulmonaire aiguë, observés en deux ans, dans un service de médecine générale.

Cette étude montre que la tuberculose aiguë est trop souvent méconnue de nos jours ; dans aucun de ces cas, le diagnostic n'avait été porté malgré un tableau clinique déjà grave.

Cette méconnaissance nous paraît due au contraste habituellement observé entre l'intensité des signes généraux, le peu d'anomalies des radiographies thoraciques, souvent atypiques, et la négativité habituelle de la recherche des B.K. dans l'expectoration. C'est pourquoi il nous paraît important d'évoquer systématiquement ce diagnostic chez un sujet âgé ou taré, fébrile.

Nos constatations autopsiques nous paraissent indiquer que des ponctions-biopsies hépatiques plus systématiques permettraient un diagnostic plus précoce, en donnant une réponse plus rapide et plus fidèle que l'examen bactériologique.

Le pronostic de la tuberculose aiguë reste grave, malgré l'antibiothérapie, puisque nos sept malades sont morts en moins d'un mois.

Nous avons insisté sur deux formes particulières :

- L'une bien connue, la tuberculose à forme hématologique.

- L'autre d'actualité, la forme avec hyponatrémie associée. Nous avons discuté là le rôle de la tuberculose surrénale dans la genèse de l'hyponatrémie, qu'il ne faut pas systématiquement attribuer à une sécrétion inappropriée d'ADH.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Président de l'Université
René Descartes,

J. FREZAL

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Cochin - Port-Royal,

F. DELBARRE

Le Président de la thèse,

C. LAROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - BAYLE G.L.- Recherche sur la phtisie pulmonaire.- Gobon, éd., Paris, 1810.
- 2 - BERGER H.W., SAMORTIN T.G.- "Miliary tuberculosis : diagnostics, methods with emphasis on the chest roentgenogram". Chest 1958, 58, 586.
- 3 - BERNARD E., WEIL J.- La granulie vingt ans après.- Vie Médicale 1974, 55, 1855.
- 4 - BERNARD E., KREISS B., LOTTE A., MANTOUX G.- Intérêt de la recherche des signes de diffusion au cours de la tuberculose miliaire et modulaire.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1948, 64, 1005.
- 5 - BIEHL J.P.- "Miliary tuberculosis. A review of 68 adults patients admitted to a municipal general hospital".- Am. Rev. Respiratory Dis. 1958, 77, 605.
- 6 - BOTTIGER L.E., NORDENSTAM H.H., WESTEN P.L.- "Disseminated tuberculosis as a cause of fever of obscure origin".- Lancet 1962, (1), 19.
- 7 - BOUSSER J.- Tuberculose et hémopathie.- Sem. Hôp. Paris 1961, 37, 2547.

- 8 - BRYANT D.H.- "The STADH in infectious pulmonary disease".- Medic. J. Australia 1972, 1, 1285.
- 9 - CHEVALIER P., BERNARD J., BILSKI-PASQUIER G., CHRISTOL D.- La tuberculose aiguë pseudo-leucosique.- Sem. Hôp. (Paris) 1954, 30, 765.
- 10 - CHUNG D.K., HUBBARD W.W.- "Hyponatremia in untreated active pulmonary tuberculosis".- Am. Rev. Resp. Dis. 1969, 99, 595.
- 11 - CORNET A., CORNU P., DUBRISAY J., BARBIER J.Ph., HIRCH J.F., CARNOT F.- Tuberculose hématopoïétique.- Ann. Méd. Int. 1974, 125, 385.
- 12 - DEBRAY J., KRULIK M., GIORGI H., BERNARD J.P.- La tuberculose des organes hématopoïétiques profonds et ses manifestations hématologiques. A propos de 6 observations personnelles.- Sem. Hôp. Paris 1971, 47, 1828.
- 13 - DELARUE J.- Formes anatomo-cliniques des granulies pulmonaires.- Thèse Paris, 1930.
- 14 - DELARUE J.- Notions d'anatomie pathologique relatives aux miliaires pulmonaires.- Rev. Prat. Paris 1955, 5, 2997.
- 15 - DESCHAMPS L., DULUCQ P., NEIMANN P. et PIERSON F.- Actualité de la tuberculose miliaire de l'enfant.- Arch. Fr. Pédiat. 1970, 9, 997.
- 16 - GLASSER R.M.- The significience of hematological abnormalities in patients with tuberculosis.- Arch. Intern. Med. (Chicago) 1970, 125, 691.
- 17 - GOUDEMAND M., BAUTERS F., LEDUC M., TACQUET A.- Les mycobactérioses à manifestations hémato-

logiques.- Rev. Tuberculose et Pneumol.
1970, 34, 232.

- 18 - HERBERT W., BERGER, TERESITA G.- Military tuberculosis : diagnostics methods with emphasis on the chest roentgenogram.- Chest 1970, 58, 586.
- 19 - HORREAU J.- "Pancytopenie au cours d'une tuberculose aiguë" - Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1964, 115, 269.
- 20 - JACQUES J., SLOAN J.M.- "The changing pattern of military tuberculosis". - Thorax 1970, 25, 237.
- 21 - JUSTIN- BESANCON L., PEQUIGNOT H., CHRETIEN J., DELAVIERRE Ph.- "Les formes hématologiques de la tuberculose".- Sem. Hôp. Paris 1964, 40, 850.
- 22 - KANE P.A., KUAKOUI N., KANG I.- Les miliaires pulmonaires tuberculeuses à Dakar, à propos de 28 observations.- Presse Méd. 1971, 99, 225.
- 23 - LAMOTTE M., SEGRESTA J.M., MANICACCI M.- "Tuberculose miliaire de l'adulte".- Rev. Méd. Int. 1968, 3, 631.
- 24 - LEMENAGER J., ROUSSELOT P., SIGNCRET Cl.- "Tuberculose aiguë anergique avec cytopénie sanguine et nécrose ganglionnaire".- Rev. Tuberculose et Pneumolog. 1965, 25, 1053.
- 25 - LEOPHONTE P.- Tuberculose miliaire, formes cliniques, diagnostic, traitement.- Rev. Méd. Toulouse 1972, 8, 1679.
- 26 - LESOBRE R., OURY M.- "La tuberculose miliaire

des poumons et son traitement".- Rev. Prat.
(Paris) 1955, 5, 3007.

- 27 - LESOBRE R., RUFFINO J., TEYSSIER L. et DAIROU
R.- Actualité de la tuberculose miliaire.-
Rev. Prat. (Paris) 1970, 20, 337.
- 28 - LINELL F., OSTBERG G.- "Tuberculosis in an
autopsy material".Scand. J. Respir. Dis.
1966, 47, 200.
- 29 - LISSAC J., LABROUSSE J., MEYER A.- "Sur un
cas d'hyponatrémie par dilution au cours
d'une miliaire aiguë pulmonaire tubercu-
leuse".- Rev. Tuberculose et Pneumologie
1970, 34, 1004.
- 30 - MANIGAND G., AUZEPY Ph., DELAMARE J., BASSET
F., DEPARIS M.- Les pancytopénies tubercu-
leuses.- Sem. Hôp. Paris 1966, 42, 494.
- 31 - MILOCHEVITCH R.- Les tuberculoses miliaires
du poumon ; aspect actuel.- Rev. de Tubercu-
lose et de Pneumol. 1963, 27, 600.
- 32 - MULLER P., QUINQUE H.- "Untersuchungen über
der Stoffwechsel bei Tuberculose : IV/ Tubercu-
lose und Chlorstoffwechsel".- Deutsch.
Arch. Klin. Med. 1928, 24 , 160.
- 33 - MUNT R.W.- "Miliary tuberculosis in the
chemotherapy era : with a clinical review
in 69 american adults." Medicine 1972, 51,
139.
- 34 - PIGUET H.- L'hématologiste et la tuberculose.)
Vie Méd. 1974, 55, 3469.
- 35 - POULET J., COCHETON J.J., TUBIANA B.- Manifes-
tations extra-thoraciques de la tuberculose;

à propos de 21 observations recueillies en un an dans un service de médecine générale".
Sem. Hôp. Paris 1972, 49, 2734.

- 36 - PROODROOT A.T., ACHTAR A.J., DOUGHS A.C.,
HORNE N.W.- "Miliary tuberculosis in
adults".- Brit. Med. J. 1969 (2), 273.
- 37 - SAHN S.A., NEFF T.A.- "Miliary tuberculosis".
Am. J. Med. 1974, 56, 495.
- 38 - SAMI I., SAID A.G.- "Endocrine role of lung
in disease".- Am. J. Med. 1974, 57, 453.
- 39 - SCHWARTZ W.B., BENNET W., CURELOP S., BARTER
F.C.- "A syndrome of renal sodium low and
hyponatremia probably resulting from inappropriate
secretion of antidiuretic hormone".-
Am. J. Med. 1957, 23, 529.
- 40 - SHALHOUB R.J., ANTONIUS L.D.- "The mechanism
of hyponatremia in pulmonary tuberculosis".
Ann. Intern. Med. 1969, 70, 943.
- 41 - VORHERR H., MASSRY S.G., FALLET R., KAPLAN L.,
KLEEMAN C.R.- "Antidiuretic principle in
tuberculosis lung tissue of a patient with
pulmonary tuberculosis and hyponatremia".-
Ann. Intern. Med. 1970, 72, 383.
- 42 - WEISS H., KATZ S.- "Hyponatremia resulting
from apparently inappropriate secretion of
ADH in patients with pulmonary tuberculosis".-
Am. Rev. Resp. Dis. 1965, 92, 609.
- 43 - WINKLER A.W., CRANKSHAW O.F.- "Chloride depletion
in conditions other than Addison's
disease".- J. Clin. Invest. 1938, 17, 1.
-

